

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesulitan dalam memperoleh keturunan seringkali dialami oleh beberapa pasangan yang telah menikah. Hal tersebut dapat disebabkan oleh berbagai faktor baik baik dari sisi pria maupun wanita. Memiliki keturunan tentunya merupakan hal yang pasti diinginkan setiap orang yang sudah menikah.

Menurut WHO (2010) infertilitas yaitu keadaan dimana pasangan telah menikah selama 1-2 tahun dan melakukan hubungan seksual secara teratur tanpa menggunakan alat maupun metode kontrasepsi apapun tetap tidak mengalami kehamilan. Sedangkan menurut *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine* (2013) infertilitas adalah tidak terjadinya kehamilan pada wanita setelah berhubungan seksual teratur selama minimal 1 tahun.

Sekitar 61% keluhan yang ditemukan berkaitan dengan infertilitas. Hasil studi menemukan bahwa faktor penyebab dari infertilitas adalah disfungsi tuba falopii (27,4%), adanya gangguan menstruasi (20%), terjadinya gangguan pada uterus (9,1%), gangguan seksual (2,7%), terkait faktor usia (2,7%), dan faktor penyebab lainnya yang tidak diketahui (24,5%).² Infertilitas juga dapat dipengaruhi oleh pola hidup seseorang yang tidak sehat sehingga mempengaruhi fertilitas. Kasus infertilitas juga dapat dipengaruhi oleh indeks massa tubuh

dimana seseorang yang mengalami obesitas 9,9% hingga 16% mengalami infertilitas.³

Terjadinya gangguan pada sistem reproduksi wanita sehingga menyebabkan terjadinya infertilitas dapat dipengaruhi oleh berat badan yang berlebih atau obesitas. Pada tubuh seseorang yang mengalami obesitas terjadi penyimpanan lemak di hati dan otot yang disebabkan naiknya kadar asam lemak beserta lemak lainnya. Penderita resistensi insulin memiliki peluang terjadi penumpukan lemak di tubuhnya karena *turnover* trigliserida dan dihasilkannya molekul sinyaling turunan asam lemak, atau pengaktifan dalam sel yang berbahaya seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS), disfungsi mitokondrial atau cekaman retikulum endoplasmik.³

Resistensi insulin dapat mempengaruhi siklus ovulasi pada wanita usia reproduksi. Oczimen (2007) mengemukakan bahwa wanita dengan diabetes gestasional memiliki nilai HOMA-IR yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita hamil normal. Dalam penelitian tersebut dilibatkan sebanyak 271 orang ibu hamil dengan usia kehamilan 10-14 minggu dan diperoleh nilai *cut-off* HOMA-IR yaitu 2,6.⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Qu (2011) pada 1854 ibu hamil yang diperiksa dengan HOMA-IR diketahui bahwa nilai Cut-off untuk mengidentifikasi pasien yang mengalami resistensi insulin adalah $> 3,80$.⁹

Pengukuran antropometri merupakan salah satu cara untuk menilai status gizi ibu hamil. Dengan pengukuran tersebut diperoleh hasil ukur yaitu berat badan (kg) dan tinggi badan (meter) yang dapat digunakan untuk menentukan indeks massa tubuh (IMT).¹⁰ Wanita yang mengalami obesitas memiliki risiko menderita

infertilitas 3 kali lebih besar dibandingkan wanita dengan IMT normal. Gangguan fertilitas baik alami maupun siklus konsepsi yang dibantu dialami oleh wanita dengan IMT di atas normal.¹¹ Oleh karena itu terdapat probabilitas yang besar bahwa peningkatan IMT dapat mempengaruhi terjadinya infertilitas.

Hasil penelitian terhadap pasien dengan sindrom ovarium polikistik (SOPK) dimana adanya kelainan endokrin serta metabolik yang dilakukan oleh Wahyuni (2015) diketahui bahwa sebanyak 33,3% penderita SOPK mengalami resistensi insulin. Secara klinis diketahui sebanyak 72,04% mengalami infertilitas dan 50,5% dengan obesitas. Hasil penelitian diketahui obesitas dan infertilitas dapat dipengaruhi oleh resistensi insulin.¹²

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian apakah terdapat korelasi resistensi insulin dengan IMT pada infertilitas wanita obesitas.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana korelasi resistensi insulin dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada infertilitas wanita obesitas?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi resistensi insulin dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada infertilitas wanita obesitas.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui gambaran resistensi insulin dan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada infertilitas wanita dengan obesitas.
- Mengetahui korelasi resistensi insulin dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada infertilitas wanita obesitas.

1.4 Manfaat Penelitian

- Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh gambaran mengenai korelasi resistensi insulin dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada infertilitas wanita.
- Dapat ditentukan alternatif penilaian resistensi insulin dengan teknik yang lebih sederhana.
- Dapat mengidentifikasi dan mengetahui proporsi resistensi insulin pada pasien infertilitas wanita

1.5 Kerangka Pemikiran

WHO mengelompokkan infertilitas menjadi dua kelompok yaitu infertilitas primer dan infertilitas sekunder. Jika pasangan tidak mengalami kehamilan setelah melakukan hubungan seksual selama setahun secara teratur dan tidak menggunakan jenis alat kontrasepsi apapun maka kondisi tersebut adalah infertilitas primer. Wanita dengan umur berada pada rentang 15-49 tahun memiliki risiko infertilitas primer. Akan tetapi jika sebelumnya wanita tersebut

memiliki riwayat kehamilan namun setelahnya tidak bisa hamil kembali kondisi tersebut dikategorikan sebagai infertilitas sekunder.¹³

Infertilitas serta gangguan sistem reproduksi wanita lainnya dapat disebabkan oleh obesitas. Kadar asam lemak yang meningkat disimpan di otot dan hati. Penumpukan lemak dapat terjadi pada penderita resistensi insulin karena *turnover* trigliserida dan produksi molekul sinyaling turunan asam lemak, atau pengaktifan yang terjadi di dalam sel yang berbahaya seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS), disfungsi mitokondrial atau cekaman retikulum endoplasmik.³

Sindrom metabolik yang dialami seseorang dengan obesitas dapat disebabkan karena terjadinya resistensi insulin. Dalam proses penyimpanan serta pembentukan lemak yang terjadi di jaringan adiposa hormon insulin memiliki peran penting sehingga jika terjadi resistensi insulin maka proses tersebut akan terganggu.³

Pasquali (2003) mengungkapkan wanita dengan berat badan di atas normal mengalami gangguan menstruasi, infertilitas, dan abortus berulang sebanyak 43%. Studi lain juga melaporkan adanya siklus anovulatorik, oligomenorrhea dan *hirsutism* ditemukan lebih tinggi pada wanita obese dibandingkan wanita normal. Sehingga dapat disimpulkan bahwa IMT memiliki korelasi positif dengan kejadian infertilitas dimana semakin tinggi IMT maka probabilitas seorang wanita menderita infertilitas juga meningkat.¹⁴

Pada wanita yang mengalami obesitas memiliki risiko 3 kali lebih besar untuk terjadi infertilitas dibandingkan wanita dengan berat badan normal. Mereka

mengalami gangguan fertilitas baik secara alami maupun dengan bantuan terapi hormonal.¹¹

Obesitas terutama obesitas sentral merupakan faktor penyebab terjadinya hiperinsulinemia dan resistensi insulin. Terjadinya penurunan *sex hormone-binding globulin* (SHBG), hiperandrogenemia, dan gangguan pada fungsional sistem *Insulin-like Growth Factor* (IGF) adalah efek dari perubahan metabolisme insulin sehingga gangguan siklus menstruasi dan ovulatorik pada wanita dengan obesitas meningkat. Wanita dengan berat badan di atas normal tidak sensitif terhadap insulin endogen dan hal tersebut berhubungan dengan distribusi lemak abdominal.¹⁵

Teknik yang telah menjadi standar (*gold standard*) untuk mengukur sensitivitas jaringan terhadap insulin menurut *American Diabetes Association* adalah teknik klem euglikemik, Akan tetapi dalam penggunaannya teknik tersebut tidak mudah sehingga diperlukan cara yang lebih praktis dan memiliki korelasi dengan teknik klem euglikemik. Pengukuran yang lebih sederhana untuk mengukur sensitivitas insulin ini dinamakan *Homeostasis Model Assistance-Insulin Resistance* (HOMA-IR), yaitu perkalian hasil gula darah puasa dan insulin puasa dibagi dengan 22,5. Apabila diperoleh nilai $>2,5$ maka seseorang dikategorikan mengalami resistensi insulin.⁷

Untuk menilai status gizi dapat dilakukan dengan pengukuran antropometri sehingga diperoleh hasil berupa IMT. IMT diperoleh dengan cara membagi hasil pengukuran berat badan yang dinyatakan dalam kilogram terhadap

tinggi badan dalam meter kuadrat sehingga diketahui seseorang tersebut berada dalam kategori IMT normal atau tidak.¹⁰

Lemak tubuh dan obesitas dapat menyebabkan siklus menstruasi menjadi tidak teratur. Wanita yang mengalami obesitas serta siklus menstruasi yang tidak teratur diperkirakan sebanyak 30-47%. Tidak teraturnya siklus menstruasi pada wanita dengan obesitas berhubungan dengan indeks massa tubuh di atas normal dan obesitas sentral. Oligomenorrhea dialami oleh 18,3% wanita dengan obesitas sedangkan 11,7% mengalami amenorrhea. Faktor risiko terjadinya perdarahan menstrual yang tidak teratur adalah obesitas pada masa kanak-kanak dan dewasa awal.¹⁶

Penyebab terjadinya oligo-ovulasi atau anovulasi dikaitkan dengan obesitas sehingga terjadi infertilitas. Disfungsi ovulatorik, hiperandrogenemia, dan gambaran SOPK dari hasil pemeriksaan ultrasonografi berkaitan dengan indeks massa tubuh yang melebihi batas normal (lebih dari 25 kg/m²).¹⁷

Berdasarkan uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa resistensi insulin memiliki hubungan erat dengan index massa tubuh (IMT) pada pasien infertilitas.

1.6 Hipotesis Penelitian

Terdapat korelasi resistensi insulin dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada infertilitas wanita obesitas.